Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

# BEDEUTUNG DES SIMULTAN–ISOTOPEN–NEPHROGRAMM MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER INULINKURVE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philippsuniversität Marburg an der Lahn

vorgelegt von

**Gertrud Schmid geb. Kohler**

aus Singen – Hohentwiel

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

# BEDEUTUNG DES SIMULTAN–ISOTOPEN–NEPHROGRAMM MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER INULINKURVE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philippsuniversität Marburg an der Lahn

vorgelegt von

**Gertrud Schmid geb. Kohler**

aus Singen – Hohentwiel

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 13. November 1969
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan : Prof.Dr.rer.nat. P.Karlson
Referent : Prof.Dr.med. R.du Mesnil de Rochemont
Correferent : Prof.Dr.med. F.Hess

## Einteilung

A. Nierenfunktion und ihre Diagnostik.

1. Funktionstest mit Hilfe von Radioisotopen und seine Beurteilung in der Literatur.

a) Literaturangaben über Wege zur Auswertung und Interpretation des Isotopen-Nephrogramm.

b) Literaturangaben über den Einfluß verschiedener Pharmaka auf den Kurvenverlauf.

c) Vermeidung von Fehlerquellen.

B. Bedeutung des Simultan-ING mit besonderer Berücksichtigung der Inulin-Kurve.

1. Theoretische Grundlagen einer Simultanaufzeichnung der Nierenpassage mit verschiedenen nephrotropen Substanzen.

2. Methodik.

3. Häufigkeit der Veränderungen.

a) Vergleich zwischen Hippuran- und Inulin-ING,

b) Inulin-ING als Suchtest.

I. bei Parenchymveränderungen,

II. bei Hypertonien verschiedener Genese.

C. Vergleichende Ergebnisse und Diskussion.

D. Zusammenfassung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0057

A. Von den Nierenfunktionsproben erwarten wir einmal, daß sie uns über das Maß der Leistungseinschränkung informieren und zum anderen, daß sie uns differentialdiagnostisch weiterhelfen. Eine gesunde Niere gewährleistet die Aufrechterhaltung des inneren Milieus durch die Ausscheidung nicht mehr verwendbarer Metabolite, durch die Regulation des Salz-Wasserhaushalts und durch die Regulation der Wasserstoffionenkonzentration. Das ist von Bedeutung für die Isotonie, Isoionie und Isohydrie des Blutes. ( 9 )

Weiterhin besteht eine Abhängigkeit der tubulären Funktion der Niere von der Gesamtnierendurchblutung und vom Systemblutdruck. ( 4 )

Die Anforderungen an die Niere sind also sehr mannigfaltig, und entsprechend kompliziert gebaut ist das morphologische Substrat dieser komplexen Vorgänge.

Die Niere ist aus Nephronen aufgebaut, die sich aus der Bowman'schen Kapsel mit dem Glomerulum und dem tubulären Apparat zusammensetzen. ( 9 ) Teile der Tubuli liegen in der Nierenrinde, andere Teile im Mark der Niere, von wo der Harn aus den Sammelröhren ins Nierenbecken und über den Ureter in die Blase gelangt. Die Harnproduktion, die mit der Filtration der Blutflüssigkeit in den Glomerula beginnt und damit von der Durchblutung der Niere abhängig ist, besteht praktisch aus drei Mechanismen, nämlich der Filtration, der Sekretion im tubulären System und der anschließenden Entleerung. ( 4 )

Es ist naheliegend, daß der komplizierte anatomische Bau der Niere und ihre differenzierten funktionellen Aufgaben eine außerordentlich komplexe Diagnostik bedingen.

Es müssen dabei die Ergebnisse zahlreicher Untersuchungen ausgewertet werden. Urinanalyse, Ausscheidungspyelographie, retrograde Pyelographie, Szintigraphie, Nierenangiographie und Nierenbiopsie lassen auf morphologische Veränderungen schließen.

Als Funktionsteste kommen die Bestimmung der chemischen Blutzusammensetzung, die Phenolrotprobe und die Clearancebestimmungen in Betracht.

Die üblichen Nierenfunktionsproben sind nur dann diagnostisch von Bedeutung, wenn die Erkrankung entweder doppelseitig lokalisiert ist oder die pathologischen Veränderungen einen bestimmten Grad erreicht haben. Der Wert der bilateralen Clearance-Methoden wird eingeschränkt durch die ihnen anhaftenden Fehlermöglichkeiten und dadurch, daß sie aufwendig und eingreifend sind. Auch die Röntgendiagnostik ist trotz seitengetrennter Beurteilungsmöglichkeit nur in den Fällen von Bedeutung, wo sich pathologische Strukturen infolge entsprechender Ausprägung und Lokalisation erkennen lassen.

Seit der Einführung der Isotopennephrographie als diagnostische Methode durch BÖRNER (1956), nach SCHOLZ et al. durch TAPLIN und WINTER, wurde mehr und mehr eine Möglichkeit gefunden, mit einer verhältnismäßig einfachen und risikofreien Technik bei geringer Belastung des Patienten seitengetrennt Durchblutungsstörungen, Parenchymveränderungen und Abflußstörungen nachzuweisen.

Durch intravenöse Applikation einer körpereigenen oder körperfremden Substanz, die durch Einbau eines geeigneten Radioisotops markiert wurde und durch Registrierung der emittierten Strahlen mittels Szintillationszähler, läßt sich die Konzentrationsänderung in jeder

Niere und im Blut in Form einer Kurve nachweisen. ( 6 )

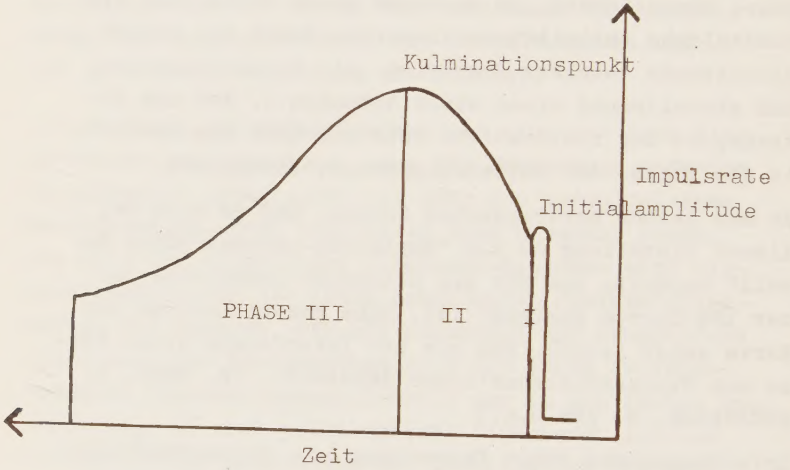
Der in drei Abschnitte gegliederte Kurvenverlauf gestattet seitengetrennte Rückschlüsse auf die Funktionstüchtigkeit des Organs. Die normale Nephrogrammkurve weist wenige Sekunden nach der Injektion einen steilen Aktivitätsanstieg auf, der die Durchblutungsphase kennzeichnet. Im Anschluß daran findet man eine zusätzliche Aktivitätsanreicherung durch die sofort einsetzende tubuläre Sekretion, die Sekretionsphase, und abschließend einen Aktivitätsabfall, der dem Abtransport der radioaktiven Substanz über die Ureteren in die Blase, der Entleerungsphase, entspricht.

Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß es sich bei dieser Einteilung um ein "empirisch-schematisches Modell" handelt, das für die klinische Interpretation der ING-Kurven geeignet ist. Eine genaue Analyse der Kurve zeigt jedoch, daß sie die Interferenz einer Summe von Exponentialfunktionen darstellt. (K. OEFF, H. WÜRDINGER, H. ZEH u.a.)

Erfahrungsgemäß führt Drosselung bzw. Minderdurchblutung der Niere zu einem verminderten Initialanstieg auf der entsprechenden Seite. ( 13 ) Bei einer parenchymgeschädigten Niere fehlt der Aktivitätsanstieg in der zweiten Phase oder die Kurve verläuft flach. Ein verzögerter Aktivitätsabfall etwa in Form einer Treppenkurve in der dritten Phase ist verdächtig auf eine Entleerungsstörung.

Die verschiedenen Funktionsstörungen der Niere weisen daher im Isotopennephrogramm typische Veränderungen auf. Hier ist wiederum der Hinweis angebracht, daß die Isotopennephrographie eher ein qualitativer Funktionstest

Normale ING - Kurve
nach einem Schema der Universitäts - Strahlenklinik
Marburg / Lahn



ist und die quantitative Messung erst möglich ist, wenn man den Verlauf der einzelnen Kurvensegmente zahlenmäßig festlegt.

Es gibt verschiedene Gruppen, die sich um die quantitative Interpretation der Kurven bemüht haben. Besonders bewährt sich die Technik der Heidelberger Schule, die als Parameter den Sekretionswert kennt, der das Verhältnis zwischen Aktivitätsanstieg 2 Minuten nach Injektion und dem initialen Anstieg unmittelbar nach der Injektion darstellt. ( 2 ) Eine weitere Bestimmung ist die der Halbwertszeit durch zeitliche Festlegung des Kulminationspunktes und des Kurvenabfalls bis zur Hälfte des Maximalwertes, der sogenannten Krüger'schen Eliminationskonstanten.

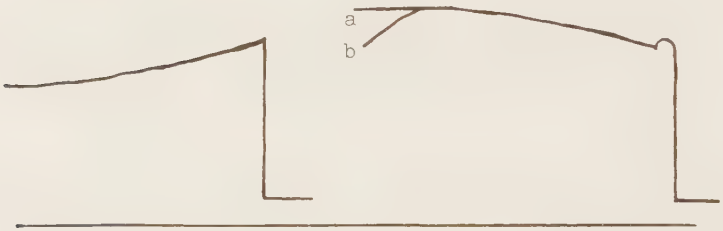
WÜRDINGER hat neue Untersuchungsergebnisse veröffentlicht, in denen er sich um eine geeignete Interpretation der ING-Kurven bemüht. Da zum Beispiel die 2. Phase eine Resultante aus glomerulärer Filtration, tubulärer Sekretion, Exkretion und Rückresorption darstellt, ist die Abgrenzung der einzelnen Vorgänge in der Niere ausgesprochen schwierig.

WÜRDINGER prägte den Begriff des absoluten und des effektiven tubulären Konzentrationsmaximums, wobei das absolute 2 Minuten p. i. bei etwa 3,5 % der applizierten Substanz liegt. Ist die Sekretionsleistung vermindert, so verkleinert sich die Amplitude des Kulminationspunktes K der Sekretionsphase. Der Zeitpunkt K ändert sich dabei nicht. Das effektive Maximum der ING-Kurve liegt zeitlich später, kommt in der Kurve aber nicht zum Ausdruck, da die Entleerungsphase schon eingesetzt hat. Somit ist das effektive Maximum abhängig sowohl von der tubulären Entleerungsgeschwindigkeit als auch vom subrenalen Abfluß.

Schema der verschiedenen Kurventypen
nach dem Schema der Univ.-Strahlenklinik
Marburg/Lahn

Pyelonephritistyp bei stark eingeschränkter Funktion.

Idosthenurietyp mit eingeschränkter Sekretions- und Exkretionsphase.




Nephrektomietyp bei funktionsloser Niere. Eine Hippuranextraktion aus dem Nierenblut bleibt aus und die Kurve zeigt exponentiellen Abfall der Aktivität.

Stauungstyp
a) hochgradig
b) mit verspäteter Exkretionsphase

Eine amerikanische Gruppe entwickelte eine Nephrogrammanalyse, die eine semilogarithmische Bearbeitung der Kurven und eine Berechnung der Neigungswinkel und Neigungskonstanten empfiehlt. Die Autoren dieser Gruppe lehnen aber die Identifizierung des ersten Indikatordurchgangs als Ausdruck verschiedener Durchblutungsgrade der Niere ab. ROTH, WENGER und MONTANDON, MOWARECKI, WAX und MCDONALD haben festgestellt, daß während der Durchblutungsphase eine aktive tubuläre Leistung nachweisbar ist,und damit wäre die diagnostische Bedeutung des Initialanstiegs zur Beurteilung der Nierendurchblutung in Frage gestellt.

Außerdem stellten sie bei ihren Untersuchungen Schwierigkeiten bei exakter Abgrenzung fest, wenn zu große Zeitkonstanten im Registriersystem verwandt wurden.

Auch FEINE und BAUER haben durch ihre Untersuchungen nachgewiesen, daß das Initialniveau der tubulär ausgeschiedenen Substanzen, z. B. Hippuran, bei einer normalen Registrierung mit der Sekretionsphase verwischt. ( 1 ) Bei ihren Untersuchungen fanden sie außerdem eine deutliche Diskrepanz zwischen den Initialanstiegen von Hippuran- und Urografinnephrogrammen. In dieser Tatsache sahen sie die Möglichkeit einer besseren Abgrenzung der beiden Phasen durch folgende Technik: Die erste Injektion mit Urografin wird normal registriert. Nach etwa 20 - 25 Minuten erfolgt die zweite Injektion mit Hippuran, jetzt nach Umschaltung auf Zeitlupenregistrierung, die etwa zwei bis zweieinhalb Minuten aufrechterhalten wird, im Anschluß daran bis zur Endphase wieder normale Registrierung.

Es ist naheliegend, daß in dieser umständlichen Methode mehrere Fehlerquellen liegen und die Autoren zu dem Schluß kommen, daß zur Beurteilung der Nierendurchblutung

der Sekretionsanstieg im Hippurannephrogramm besser geeignet sei, da er parallel zur PAH - Clearance geht.

Allerdings zeigen die Untersuchungen ZUM WINKELs, daß auch in Fällen klinisch gesicherter Nephropathie der sekretorische Aktivitätsanstieg gegenüber der Norm keine Veränderung aufwies. ( 13 )

Bei diesen unklaren Befunden der Sekretions- bzw. Entleerungsphase empfiehlt ZUM WINKEL eine Kontrolle unter PAH-Belastung. Versuche an Ratten mit Aminonucleosidnephrose ergaben, daß die Hippurananreicherung in der Sekretionsphase bei diesen Tieren erst dann charakteristisch vermindert ist, wenn vor der Injektion der radioaktiven Substanz PAH in einer Dosis verabfolgt wurde, die beim gesunden Tier den Kurvenablauf nicht beeinflußt.

Gleiche Feststellungen konnten bei Patienten mit Pyelonephritiden gemacht werden.
Durch diese Modifikation erhöht sich der Aussagewert des Isotopennephrogramms bei Nephropathien.

RICHTERICH erklärt diese Tatsache mit einem Transportmechanismus in der Niere, der an die Intaktheit bestimmter energieproduzierender Enzymsysteme der Zelle gebunden ist. Belastung führt dann zu einer gegenseitigen Hemmung. ( 8 )

Die Abhängigkeit der drei Phasen von externen und internen Faktoren ist auch durch andere Untersuchungen bewiesen worden. FARSCHIDPUR, BRABAND und PFEFFER untersuchten die Wirkung von Diuretica auf den Ablauf der einzelnen Phasen im Isotopennephrogramm. Sie versuchten, die mit der PAH - Clearance - Methode festgestellten Veränderungen der Nierenfunktion im Sinne einer tubulären Sekretionshemmung auch im Isotopennephrogramm mit J 131 - Hippuran nachzuweisen. ( 3 )

Nach Salyrgan zeigte sich eine deutliche Einschränkung der

Nierenfunktion, ebenso nach Benemid, während Diamox keine Veränderung und Esidrix sogar eine Verbesserung der sekretorischen und exkretorischen Leistung aufwies.

Die Frage nach der Ursache einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion nach Salyrgan und Benemid wird von den Autoren verschieden beantwortet. TAGGARTS und BEYERS sprechen von kompetitiver Hemmung, das heißt, daß ein organisches Molekül die Stelle einzunehmen scheint, an der das Substrat gebunden wird. Es blockiert dann, ohne selbst reagieren zu können. Es besteht hier eine Abhängigkeit von Hemmstoff- und Substratkonzentration. ( 5 ) SARRE, ZUM WINKEL, MEAD und NORDYKE fanden bei Wasserdiurese eine verkürzte Sekretionsphase. Eine brauchbare Erklärung gibt folgende Arbeitshypothese: Hippuran wird zwar von den Tubuluszellen aufgenommen, aber die Ausscheidung verzögert sich durch Schädigung oder Blockierung des fermentativen Systems im tubulären Apparat. In jedem Fall muß aber das Hippuran in die Tubuluszelle gelangen, da es im Isotopennephrogramm zu ausgeprägtem Kurvenanstieg nach der Durchblutungsphase kommt. ( 3 )

Alle diese Untersuchungen lassen die Bedeutung der Empfindlichkeit eines Funktionstestes, wie ihn die Isotopennephrographie darstellt, erkennen. Außerdem ist natürlich wichtig zu wissen, bei welchem Ausmaß der Funktionsminderung das Isotopennephrogramm beginnt, eine anomale Form zu bekommen bzw. die Kurve eine pathologische Veränderung erfährt. Kurvenverfälschungen, wie sie etwa durch Überlagerung mehrerer Organaktivitäten entstehen können, müssen ausgeschaltet werden.

Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener radioaktiv markierter Substanzen ergaben, daß J 131 - Hippuran von allen geprüften Substanzen am raschesten in der Niere angereichert und abgegeben wird. Im Gegensatz zu J - 131 -

Diodrast findet keine Lebersekretion statt, und dadurch weist die Nephrogrammkurve keine unerwünschte Überlagerung der rechten Niere mit Leberaktivität auf.

Nach Injektionen mit J 131 - Urografin wurde über der Leber zwar auch keine Aktivität angereichert, aber es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der Kurve bei Parenchymschäden. Auch Störungen der ableitenden Harnwege konnten schlecht erkannt werden. Ähnlich unbefriedigende Ergebnisse erhielten die Untersucher nach J 131 - Triopac und Hg 203 - Salyrgan. ( 13 )

Der von FEINE und BAUER beobachtete steilere Initialanstieg auf der linken Seite als Folge einer Überlagerung des Kollimationsfeldes durch die Aorta und teilweise auch durch das Herz, zeigte sich bei Untersuchungen mit Hippuran ( 1 ), kann aber bei einer genauen Lokalisation der Nieren mittels Röntgen - Leeraufnahme und unter Verwendung einer geeigneten Registrierung vermieden werden. Es zeigte sich somit, daß Radiohippuran eine besonders geeignete Testsubstanz für die Nierenfunktionsdiagnostik mit Isotopen ist, weil es schnell von der Niere aufgenommen und konzentriert wird, dabei aber keine Anreicherung in anderen Organen stattfindet. Da es sich bei Hippuran um eine Substanz handelt, die vorwiegend tubulär ausgeschieden wird, hängt die Dauer des Aktivitätsanstiegs während der Konzentrierungsphase ab von der Dauer des tubulären Transportprozesses.

Um die glomeruläre Filtration im ING besser zum Ausdruck zu bringen, führte WÜRDINGER 1963/64 bei 44 Patienten Untersuchungen mit trijodiertem Jodamid durch. Obwohl die Ergebnisse weitgehend mit den Inulinkurven übereinstimmten, waren die Eigenschaften dieser Substanz nicht so ideal, daß sie für eine differentialdiagnostische Differenzierung in Fällen rein glomerulärer Schädigung in Frage kam.

B. Auf der Suche nach weiteren Testsubstanzen wurden 1964 von H.A.E. SCHMIDT in den Farbwerken Hoechst Untersuchungen über die Verwendbarkeit von 131 J - Inulin gemacht. Da Inulin bei der Harnpassage durch die Tubuli weder sezerniert noch rückresorbiert wird, ist die in 1 Minute im Blasenharn erscheinende Inulinmenge gleich der in 1 Minute von der Gesamtheit aller Glomeruli filtrierten Inulinmenge. Die Inulinmenge im Blasenharn dividiert durch die gleichzeitig bestimmte Inulinkonzentration im Plasma gibt daher an, in wieviel Milliliter Glomerulusfiltrat pro Minute die in der Blase erscheinende Inulinmenge enthalten war. Im Falle des Inulins ist die Clearance gleich dem Glomerulusfiltrat. ( 4 )

Bei einer aglomerulären Fischart wurde beobachtet, daß nach einer bestimmten Menge injiziertem Inulin im Blasenharn keine Inulinkonzentration nachzuweisen war. Das bedeutet also, daß es sich bei Inulin um eine Substanz handelt, deren Ausscheidung das Vorhandensein von Glomerula voraussetzt. ( WALKIN, BARROWS u. a., 1961 )

Da also nach der geltenden Lehrmeinung Inulin vorwiegend die glomeruläre Funktion, Hippuran zusätzlich die Tubulusfunktion erfaßt, erschien eine Kombination beider Testsubstanzen sinnvoll. Fehlerquellen, die in der Zeitdifferenz der nacheinander verabfolgten Injektionen entstehen konnten, sind beseitigt, seitdem beide Substanzen, J 125 - Hippuran und J 131 - Inulin simultan injiziert werden und auch eine Simultanaufzeichnung möglich ist.

Experimentelle Messungen, die von WÜRDINGER durchgeführt wurden, zeigten, daß die Beeinflussung der J 131 - Inulin - Kurve durch die J 125 - Hippuran - Kurve maximal 4 % beträgt und gleichbleibend ist, daher vernachlässigt werden kann.

Es muß, wie eine genaue Überprüfung ergab, außerdem ein mittlerer Einstreuungsfehler im J 125 - Kanal von etwa 20 - 25 % akzeptiert werden. Dieser Fehler kommt jedoch frühestens nach 10 Minuten p. i. zur Auswirkung und beeinflußt die Aktivitätshalbwertszeit, die die Abflußverhältnisse kennzeichnet, nicht mehr. ( 14 )
Die Inulinkurve weicht in ihrer Form von der Hippurankurve dadurch ab, daß nach einem steilen Anstieg, der die Durchblutungsphase kennzeichnet, sich eine kleine Rezirkulationszacke bildet und sich daran die Filtrations- oder Kumulationsphase anschließt. Die Beurteilung der glomerulären Filtration geschieht hauptsächlich in der Beobachtung der Kurve 5 - 5 1/2 Minuten p. i. Die nach 12 - 14 Minuten einsetzende Eliminationsphase hat hier geringe Bedeutung.

Es ist auffallend, daß nach der Initialphase die Inulinkurve stets flacher verläuft als die Hippurankurve. Diese erste Phase stellt den Anschwemmungs- oder Durchblutungsabschnitt dar. Die zweite Phase oder auch Filtrations- oder Kumulationsphase hängt in ihrem mehr oder weniger steilen Anstieg vom glomerulären Filtrations/Zeitvolumen ab und ist proportional dem Anstieg der Blasen/Zeitaktivitätskurve. Die dritte Phase besteht in der Abflußkinetik, hat aber beim Inulin - ING keine große Bedeutung. (WÜRDINGER)

Der - vergleichsweise zu Hippuran - flachere Verlauf des 2. und 3. Abschnitts der Inulinkurve erklärt sich daraus, daß

1. sich das Glomerulumfiltrat zum Plasmadurchstrom wie 1 : 7 verhält,
2. langsame tubuläre Rückresorption von $H_2O$ und anderen nierengängigen Substanzen im Nephron zu einer langsamen Einstellung der Konzentration des Glomerulumfiltrates führt.

Durch die vorwiegende Erfassung der glomerulären Funktion ist J 131 - Inulin als Testsubstanz zur Erkennung einseitiger Nierenschädigungen bei Hochdruck besonders geeignet.

Bei 105 Patienten der Marburger Universitätsklinik, bei denen auf Grund anamnestischer oder klinischer Befunde die Notwendigkeit einer Nierenfunktionsprüfung bestand, wurden Untersuchungen über den Aussagewert dieser verbesserten Methode gemacht.

Da das Krankengut zum großen Teil aus Patienten der Strahlenklinik bestand, deren Nierenfunktionsstörung weitgehend die Folge einer malignen Tumorerkrankung der einzelnen Organe war, zu einem anderen Teil aus ambulanten Patienten, bei denen keine klinischen Befunde zum Vergleich herangezogen werden konnten, blieben zur Auswertung noch 53 Fälle.

Diese 53 Patienten wurden in verschiedene Gruppen eingeteilt; dabei hatten 17 Patienten weit fortgeschrittene doppel- oder einseitige Nierenparenchymveränderungen (Gruppe C), 18 Patienten einen benignen Hochdruck unterschiedlicher Genese (Gruppe A) und 10 Patienten einen malignen Hypertonus (Gruppe B). Bei 8 Patienten wurde durch Aortographie die Diagnose Hochdruck bestätigt (Gruppe D).

Das Vorgehen bei der Simultannephrographie ist prinzipiell das gleiche wie beim einfachen Hippurannephrogramm; es sei hier unsere Untersuchungsmethode beschrieben:

Zur Vorbereitung des Patienten ist eine Flüssigkeitsaufnahme von etwa einem halben Liter zur genügenden Diurese erwünscht. Nach Bauchlagerung des Patienten erfolgt die Lokalisation der Nieren nach der vorausgegan-

genen Röntgen-Leeraufnahme. Dabei muß aber berücksichtigt werden, daß die Röntgenaufnahme in Rückenlage und das Isotopennephrogramm in Bauchlage aufgenommen wird. Die Umlagerung führt insbesondere bei mageren Patienten, bei denen nur wenig Nierenkapselfett vorhanden ist, zu einer Mobilisation der Niere.

Nach einer kurzen Vorschreibzeit von wenigen Sekunden werden beim Erwachsenen durchschnittlich 30 mCi Chlorjodpropylinulin J 131 und 60 mCi Ortho-Jod-Hippursäure J 125 gleichzeitig intravenös injiziert und am Ende der Injektion sofort mit der Registrierung begonnen.

Die Vorschubgeschwindigkeit unseres Schreibers beträgt 600 mm/min. Die Anwendung dieser Geschwindigkeit hat sich für die Interpretation der einzelnen Phasen als sehr vorteilhaft erwiesen. Höhere Schreibgeschwindigkeit und Änderung der Zeitkonstanten erlauben eine exaktere Beurteilung der Initialphase (siehe WITKOWSKI u. QUINN, LAMBIE, STEWART u. HAYNIE). Nach ZUM WINKEL ist bereits zwischen 5 und 60 Sekunden p. i. Aktivität in den Glomerula nachzuweisen!

Der Kurvenverlauf wird etwa 20 Minuten beobachtet.
Da eine mathematisch exakte Analyse der Kurven bis heute nicht erarbeitet worden ist, erfolgt die Auswertung in Anlehnung an oben aufgeführte Gruppen unter Berücksichtigung von Initialphasenhöhe, Sekretionswert, Neigungswinkel, Kulminationspunkt und der sogenannten Kruegerschen Eliminationskonstanten, nämlich der Bestimmung der Halbwertszeit durch zeitliche Festlegung des Kulminationspunktes und des Kurvenabfalls bis zur Hälfte des Maximalwertes.

Tabelle I zeigt, daß bei Parenchymveränderungen in 9 von 17 Fällen die pathologisch veränderte Inulin- und Hippurankurve übereinstimmen. In 5 Fällen weist die Inulinkurve ein eindeutigeres Ergebnis auf.

TABELLE I

| N=53 | N=18<br>Benigner Hypertonus | N=10<br>Maligner Hypertonus | N=17<br>Parenchymveränderung | N=8<br>Angiogenes Hypertonus |
|---|---|---|---|---|
| Hippuran beidseitig patholog.<br>Inulin beidseitig patholog. | - | 5 | 6 | 2 |
| Hippuran einseitig patholog.<br>Inulin einseitig patholog. | 2 | 1! | 3 | 1 |
| Hippuran eiseitig patholog.<br>Inulin beidseitig patholog. | 8 | 4 | 5 | 9 |
| Hippuran normal<br>Inulin beidseitig patholog. | 3 | - | 1 | 1 |
| Hippuran einseitig patholog.<br>Inulin normal | 4 | - | - | - |
| Hippuran normal<br>Inulin normal | 4 | - | - | - |
| Hippuran einseitig patholog.<br>beidseitig<br>Inulin nicht gemacht | - | - | 3 | - |

! Inulin schwer patholog.

In den 18 Fällen von benignem Hypertonus sind es 2 korrespondierende Inulin- und Hippurankurven. Bei 8 Patienten fanden wir bei einer einseitig pathologisch veränderten Hippurankurve die Inulinkurve beidseitig pathologisch verändert, und bei 3 Patienten wurde bei einer unauffälligen Hippurankurve ein beidseitig pathologisches Inulinnephrogramm aufgezeichnet. Bei einem jüngeren Patienten mit labilem Hochdruck zeigte sich bei einem normalen Inulin-ING eine einseitig schwach veränderte Hippurankurve. Bei weiteren 3 Patienten mit juvenilem Hochdruck und einer Patientin mit einem essentiellen Hochdruck ohne renale Beteiligung und ohne Augenhintergrundveränderungen war sowohl die Hippuran- als auch die Inulinaufzeichnung unauffällig.

Wegen des großen Aufwandes und auch wegen der vereinzelt vorkommenden Komplikationen bei Angiographien ist die Indikation für diese Untersuchung nur bei einer Auswahl von Patienten angezeigt. In den 8 Fällen, in denen der Hypertonus durch eine Nierenangiographie verifiziert wurde, zeigte sich folgendes Ergebnis: Bei einer Nierenaplasie rechts sind Inulin- und Hippurankurve übereinstimmend verändert in der Form, daß rechts eine Kurve vom Nephrektomietyp entsteht. Links findet man eine kompensatorische Hypersekretion.

Beidseitig pathologisch sind sowohl die Hippuran- als auch die Inulinkurven

1. bei einer hochgradigen Schrumpfnierenbildung rechts mit rarefiziertem Gefäßbaum, Narbenniere links und starker Knäuelung der intrarenalen Gefäße,
2. bei accessorischen Nierenarterien mit Stenosen links und degenerativ veränderten Parenchymarterien rechts.

Bei einem Patienten mit hochgradigen Stenosen, geschlängelten und verplumpten Nierenarterien beiderseits, fanden wir

ein unauffälliges Hippuran-ING in der Form, daß sich die rechte und linke Kurve nicht voneinander unterschieden, während die Inulinkurve beidseitig pathologisch verlief.

In den 4 Fällen, in denen die Hippurankurve einseitig, die Inulinkurve beidseitig pathologisch verändert war, handelte es sich um folgende angiographische Diagnosen:

1. Ureterabgangsstenose links, Stenose der Nierenhauptarterie rechts.

   Dabei ist das Hippurannephrogramm links einseitig, die Inulinkurve doppelseitig pathologisch.

2. Verdacht auf Nierenarterienstenose rechts. (Alte pyelonephritische Veränderungen)

   In diesem Fall ist das Hippuran-ING rechts einseitig, die Inulinkurve doppelseitig verändert.

3. Große hydronephrotische Sackniere mit fast völligem Parenchymschwund rechts. Gefäßgeflechte am Nierenhilus und randbildende Kapselarterien.

   Hier ist die Hippurankurve rechts einseitig, die Inulinkurve beidseitig pathologisch.

4. Hypoplastische Zwergniere rechts mit 2 schmalkalibrigen Hauptarterien und Verzweigungsarmut des intrarenalen Gefäßbaums. Kompensatorische Hyperplasie der linken Niere.

   Die Hippurankurve ist rechts einseitig, die Inulinkurve auf beiden Seiten pathologisch verändert.

Bei malignem Hypertonus findet der Schweregrad der Erkrankung in 50 % der Fälle seinen Niederschlag in einem pathologisch eindeutiger ausfallenden Inulin-ING.

C. Es wird allgemein angenommen, daß dem Initialanstieg der Nephrogrammkurve diagnostische Bedeutung zur Beurteilung der Nierendurchblutung zukommt. Obwohl sich diese Phase eigentlich auf hämodynamische Vorgänge bezieht und mit der eigentlichen Nierenfunktion nichts zu tun hat, drückt sich eine verminderte Glomerulumfiltratmenge der Niere doch in einer Senkung des Initialniveaus aus.

Allerdings muß hervorgehoben werden, daß es sich dabei immer um einen länger bestehenden Hypertonus handelt, der sich durch eine konstante Erhöhung des diastolischen Blutdrucks auszeichnet.

Zunächst ist bei beginnenden Blutdruckveränderungen noch nicht mit einer Funktionsminderung der Niere zu rechnen, da sie durch die Fähigkeit der Autoregulation, die man in den Vasa afferentia vermutet, trotz stark variierenden Perfusionsdrucks ( 80 - 200 mm Hg ) in der Lage ist, für die Konstanthaltung der Nierendurchblutung zu sorgen. ( 4 )

Erst bei länger andauerndem Hypertonus, der dann später infolge Erhöhung der renalen Gefäßwiderstände zur Arteriosklerose führt, zeigt sich ein vermindertes Glomerulumfiltrat und eine reduzierte Nierenplasmaströmung. Die verminderte Glomerulumfiltratmenge wirkt sich im Simultan-Nephrogramm so aus, daß die Initialphasenamplitude der Inulinkurve an Höhe abnimmt. Unsere Untersuchungen zeigten, daß die Hippurankurve dabei noch nicht verändert sein muß oder weniger pathologisch ausfallen kann. Erst im chronischen Stadium, wenn die Tubuli in Form hyaliner Eiweißspeicherung oder degenerativer Verfettung mitgeschädigt sind, kommt es auch zu einer Veränderung der Hippurankurve. ( 14 )

Bei unseren Untersuchungen zeigte sich, daß nur in 4 von 53 untersuchten Fällen falsch-normale Ergebnisse auftraten,

jedoch keine fälschlich als pathologisch befundete Kurve registriert wurde.

Der pathologisch kaum veränderte Kurvenverlauf in den oben aufgeführten 4 Fällen zeigte sich bei 3 jugendlichen Patienten, bei denen der Hypertonus erst kurze Zeit bestand, die einen labilen diastolischen Blutdruck aufwiesen und bei denen keine nachweisbaren Herz- oder Nierenstörungen bestanden.

Die vierte falsch-normale Kurve wurde bei einer 38-jährigen Patientin mit essentieller Hypertonie ohne renale Beteiligung gefunden. In diesem Fall war eine Kurvenveränderung im ING auch nicht zu erwarten.

In Tabelle II findet sich in Gruppe A bei 11 pathologischen ING-Befunden auch in jedem Fall mindestens ein pathologischer Laborwert (Serumkreatinin oder Harnsäure). Bei weiteren 3 pathologisch veränderten Inulin- und Hippurinkurven waren keine pathologischen Laborwerte nachzuweisen. Ebenfalls keine pathologischen Laborwerte fanden sich bei 4 unauffälligen ING-Befunden. Es handelte sich in diesen 4 Fällen um Patienten mit juvenilem Hypertonus und einem Fall von essentiellem Hypertonus.

Übereinstimmung mit 7 von 14 pathologischen ING-Befunden ergab ein Vergleich mit den Röntgen-Befunden. 4 Aufnahmen waren völlig unauffällig, und beim Rest der Patienten war diese Untersuchung unterblieben.

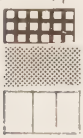
Am ehesten findet sich eine Übereinstimmung zwischen Isotopen-Nephrographie und Szintigrammbefunden. Bei 2 nicht aufgenommenen Szintigrammen verblieb bei 15 korrespondierenden Ergebnissen ein unauffälliger Befund.
Bei den 10 Patienten mit malignem Hypertonus fanden sich eindeutigere Ergebnisse.

In Tabelle II sind die isotopennephrogaphischen Befunde den Serumkreatinin- oder Harnsäurewerten, den Röntgenbefunden und den Szintigrammergebnissen gegenübergestellt.

Gruppe A : Benigner Hypertonus unterschiedlicher Genese
N = 18

Gruppe B : Maligner Hypertonus
N = 10

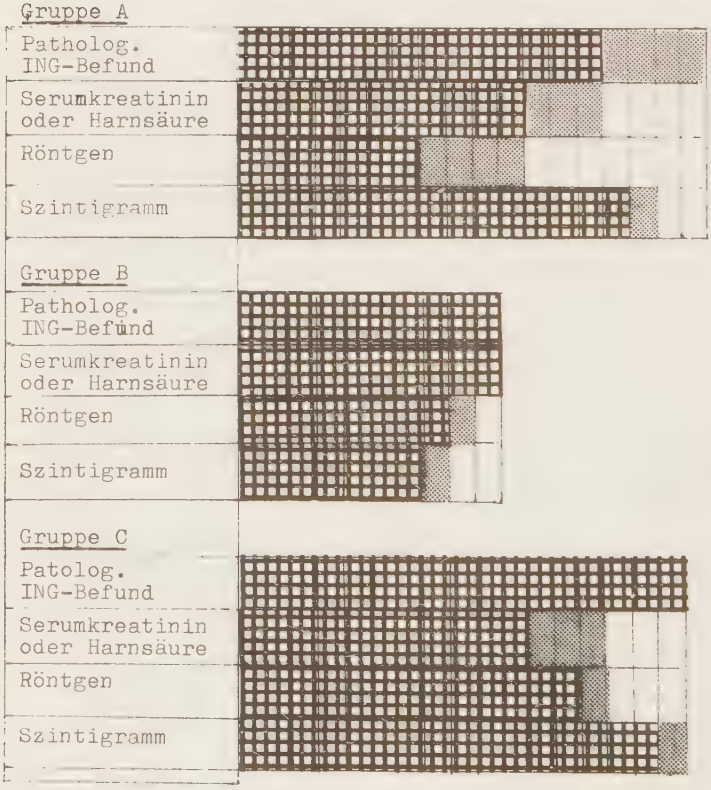
Gruppe C : Nierenparenchymveränderungen
N = 17



pathologisch

o.B.

fehlt



Bei 10 pathologischen ING-Befunden ließen sich in allen Fällen ein oder mehrere pathologische Laborwerte nachweisen. Die Röntgenaufnahmen zeigten in 8 Fällen pathologische Veränderungen, ein Befund war unauffällig und eine Röntgenuntersuchung war nicht vorgenommen worden. Das Szintigramm unterblieb bei 2 Patienten, bei einem Patienten fiel es unauffällig aus, und bei den restlichen 7 ergaben sich eindeutig pathologische Veränderungen.

In Gruppe C finden sich von 17 Patienten mit Parenchymveränderungen 11 übereinstimmende pathologische Ergebnisse von ING- und Laborwertbefunden. Bei weiteren 3 pathologisch veränderten Kurven waren die Serum-Kreatininwerte im Bereich der Norm, und bei den restlichen 3 veränderten Kurven war weder Serum-Kreatinin noch Harnsäure untersucht worden.

Auffällig ist die Übereinstimmung der 17 pathologischen ING-Kurven mit 16 pathologisch veränderten Szintigrammaufzeichnungen. Ein Szintigrammbefund war dabei unauffällig. Die Röntgenaufnahmen, die zum Vergleich herangezogen wurden, erwiesen sich in 13 Fällen als pathologisch verändert. Ein Befund war normal, 3 Patienten waren nicht geröntgt worden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, daß bei allen untersuchten Nephropathien bis auf 3 Fälle von juvenilem und einem Fall von essentiellem Hypertonus das Simultannephrogramm pathologisch verändert war, während die übrigen Untersuchungen nur teilweise pathologischen Charakter aufwiesen. Dieses Resultat erlaubt somit den Schluß, daß das Isotopennephrogramm mit Simultanaufzeichnung ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel darstellt, um einseitige Nierenerkrankungen völlig risikolos

feststellen zu können. Lediglich in Fällen von erst kurzer Zeit bestehender, juveniler und diastolisch labiler Hypertonie und im Falle von essentiellem Hypertonus versagte diese Untersuchungsmethode und läßt eine diagnostische Lücke offen.

In Tabelle III soll zum Ausdruck gebracht werden, inwieweit bei Nierenerkrankungen unterschiedlicher Genese bestimmte Laborwertuntersuchungen, nämlich Serumkreatinin Phenolrotprobe, Sediment und mit besonderer Berücksichtigung die Kreatininclearance pathologischen Aussagewert besitzen.

Bei allen drei Gruppen zeigte sich, daß die überprüften Laborwerte bei den teils durch Szintigramm, teils durch i. v. Pyelogramm und in 98 % der Fälle durch das Simultan-ING gesicherten Nephropathien nur zum Teil pathologisch ausfielen.

Das Serumkreatinin in Gruppe A und Gruppe B war am wenigsten charakteristisch, während sich in Gruppe C 75 % der untersuchten Werte als erhöht und damit als pathologisch erwiesen.

Bei der Phenolrotprobe fanden sich in Gruppe B und Gruppe C nur 48 %, in Gruppe A 75 % pathologische Werte.

Die Sedimentuntersuchung war in allen drei Gruppen nahezu gleichmäßig zu 75 % pathologisch.

Bei der weiteren Überprüfung der herausgegriffenen vier Laborwerte in Tabelle III fällt auf, daß lediglich in Gruppe C, nämlich den Patienten mit ein- oder doppelseitigen Parenchymveränderungen, sämtliche Kreatinin-Clearancewerte pathologische Ergebnisse aufwiesen.

Bei den 53 Patienten waren zum Teil folgende klinische Untersuchungen vorausgegangen:

RR-Messung
Kreatinin im Serum
Harnsäure
Sediment
Eiweißbestimmung nach Esbach
Phenolrotprobe
Kreatinin-Clearance

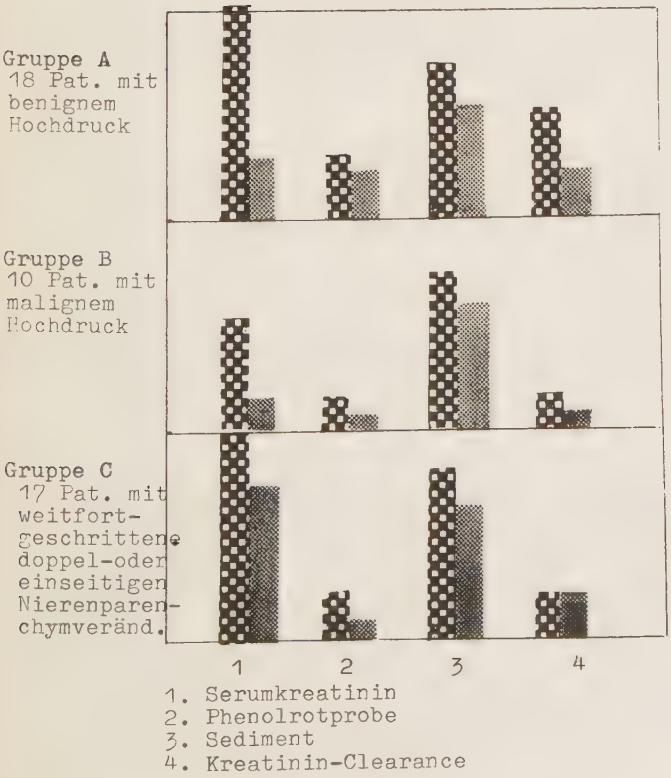
Vier Laborwertuntersuchungen wurden dabei soweit vorhanden gesondert betrachtet und miteinander verglichen:

1. Serumkreatinin
2. Phenolrotprobe
3. Sediment
4. Kreatinin-Clearance

überprüfte Werte

davon pathologisch

Tabelle III




1. Serumkreatinin
2. Phenolrotprobe
3. Sediment
4. Kreatinin-Clearance

Da das endogene Kreatinin weder rückresorbiert noch sezerniert wird, seine Clearance damit der des Inulins entspricht ( 1 ), ist ein Vergleich mit dem Inulin-ING naheliegend.

Von den 53 Patienten war in 12 Fällen die Kreatinin-Clearance untersucht worden. Dabei fanden sich 7 pathologische Werte, nämlich 3 in Gruppe A, 1 in Gruppe B und 3 in Gruppe C.

Von 4 normalen Clearancewerten in Gruppe A ergab sich bei einer Überprüfung korrespondierend damit in 3 Fällen ebenfalls normale Inulinnephrogramme, und in einem Fall fanden wir einseitig eine pathologisch veränderte Inulinkurve. Bei 3 Patienten mit stark verminderter Kreatinin-Clearance war die Inulin-Aufzeichnung beidseitig pathologisch, während das Hippuran-ING teils unauffällig, teils nur einseitig pathologisch ausfiel.

In Gruppe B waren nur 2 Kreatinin-Clearance-Untersuchungen gemacht worden. Dabei wurden ein pathologischer Wert und korrespondierend damit ein beidseitig pathologisches Inulin-ING bei einem nur einseitig pathologischen Hippuran-ING gefunden.

Die 2. Clearance-Untersuchung erbrachte einen Wert an der unteren Grenze der Norm, die Inulin- und Hippuranaufzeichnungen waren dabei doppelseitig pathologisch verändert.

In Gruppe C stellte sich beim Vergleich von 3 pathologischen Clearancewerten mit den vorhandenen Nephrogrammen heraus, daß nur in einem Fall ein Simultan-Nephrogramm gemacht worden war. In diesem Fall fanden sich übereinstimmend damit ein eindeutig doppelseitig pathologisches Inulin-ING und eine nur einseitig pathologische Hippurankurve. Die anderen beiden Patienten waren zu einer Zeit untersucht worden, in der eine Simultanaufzeichnung noch nicht möglich war. In beiden Fällen fand sich, daß das

Hippuran-ING nur einseitig pathologisch verändert war. Hier waren auf Grund der übrigen Untersuchungsergebnisse beidseitig pathologische Inulin-Kurven zu erwarten gewesen.

Trotz der geringen Zahl der untersuchten Patienten kann folgendes festgestellt werden: Bei einer verminderten Kreatinin-Clearance zeigt sich ein eindeutig pathologisches Inulin-ING auf beiden Seiten, während die Hippurankurven nur teilweise verändert waren.

Es läßt sich daraus schließen, daß für diagnostische Zwekke dem Inulin-ING im Simultannephrogramm mindestens die gleiche Bedeutung zukommt wie der endogenen Kreatinin-Clearance, die erstgenannte Methode dabei aber den Vorteil genießt, ein weniger aufwendiges Verfahren zu sein.

## η. Zusammenfassung.

Bei 53 Patienten, bei denen auf Grund anamnestischer oder klinischer Befunde Verdacht auf Nephropathien vorlag, wurden vergleichende Untersuchungen über den Aussagewert des Simultannephrogramms mit besonderer Berücksichtigung der Inulinkurve im Vergleich zur Hippurankurve vorgenommen.

Die 53 Patienten wurden in verschiedene Gruppen unterschiedlicher Genese der Nierenerkrankungen eingeteilt, nämlich 18 Patienten mit benignem Hochdruck, 10 Patienten mit malignem Hochdruck, 17 Patienten mit weit fortgeschrittenen dop - pel- oder einseitigen Nierenparenchymveränderungen und 8 Patienten, bei denen durch Aortographie die Diagnose Hypertonus verifiziert worden war.

Dabei stellte sich heraus, daß in 26 von 50 Simultanaufzeichnungen das Inulin-Nephrogramm im Vergleich zum Hippu-

ran-Nephrogramm pathologisch eindeutigere Ergebnisse aufweist. Es ist anzunehmen, daß in diesen Fällen das durch den Hypertonus verminderte Glomerulumfiltrat bzw. eine glomeruläre Schädigung zum Ausdruck kommt, da nach der geltenden Lehrmeinung Inulin vorwiegend die glomeruläre Funktion erfaßt. Bei primär glomerulären Erkrankungen ist damit der Aussagewert des Hippuran-Nephrogramms in Frage gestellt, während das Inulin-ING in diesen Fällen zweifellos eindeutigere Ergebnisse und Hinweise gibt.

Es wird weiterhin deutlich, daß die Zahl der positiven Befunde mit dem Schweregrad der Veränderungen zunimmt. Da es sich hierbei meist um chronische Fälle handelt, ist die Übereinstimmung der pathologisch veränderten Hippuran- und Inulinkurven im Sinne einer sowohl glomerulär als auch tubulär veränderten und geschädigten Niere zu verstehen. Bei Patienten mit labilem Hochdruck und erst seit kurzer Zeit bestehendem juvenilem Hochdruck zeigte weder die Inulin- noch die Hippurankurve einen eindeutig pathologischen Verlauf. Bei diesen therapeutisch noch am ehesten zugänglichen Frühfällen besteht leider nach wie vor eine diagnostische Lücke.

Eine mäßige Änderung der Nierendurchblutung wird zunächst durch die Autoregulation der Niere aufgefangen und kann sich demnach im ING nicht in Form einer verminderten Initialphasenamplitude bemerkbar machen. Es ist zu erwarten, daß die Inulinkurve dann eindeutig pathologisch ausfällt, wenn eine genügend große Anzahl von Glomerula pathologisch verändert ist, so daß die geschädigten Glomerula nicht mehr in der Lage sind, eine ausreichend große Glomerulumfiltratmenge zu filtrieren, was sich nach unseren Erfahrungen in einer erniedrigten Initialphasenamplitude ausdrücken müßte.

Da das endogene Kreatinin genau wie das Inulin in den Nieren weder rückresorbiert noch sezerniert wird, also in seinen

funktionellen Eigenschaften denen des Inulin gleicht, lag es nahe, vergleichende Untersuchungen zwischen Kreatinin-Clearancewerten und entsprechenden Simultan-Nephrogrammen anzustellen. Leider konnten nur wenige Beispiele herangezogen werden, da die Kreatinin-Clearance wegen des umständlichen Verfahrens in der Diagnostik einen kleinen Platz einnimmt.

Dennoch konnte festgestellt werden, daß in allen Fällen einer verminderten Kreatinin-Clearance die Inulin-Kurve einen eindeutig pathologischen Verlauf nahm, während die Hippurankurve nur gering oder gar nicht verändert war. Aus allen diesen Untersuchungen geht hervor, daß das Inulin-Nephrogramm im Simultan-Nephrogramm eine weitere wertvolle Hilfe in der Diagnostik darstellt und zudem anderen Verfahren gegenüber den Vorteil besitzt, weniger aufwendig und eingreifend zu sein.

## Literaturverzeichnis

1. BAUER, K.M. u. U. FEINE: Die Bedeutung der Initialphase im Isotopennephrogramm.
Deutscher Röntgenkongreß Teil A, 289, 1963.

2. BECKER, G., K.W. SCHNEIDER, A. HEIDLAND, K. KLÜTSCH u. H.J. WÖLFER: Messung der Nierendurchblutung durch nephrographische Untersuchungen.
69. Röntgenkongreß für innere Medizin, 745, Wiesbaden 1963.

3. BRABAND, H., D. FARSCHIDPUR u. K.H. PFEFFER: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Diuretica auf das Isotopen-Nephrogramm.
Deutscher Röntgenkongreß Teil A, 297, 1963.

4. HEINTZ, R.: Nierenfibel für Klinik und Praxis. 42,44,18.
Thieme - Verlag, Stuttgart

5. KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. 71.
Thieme - Verlag, Stuttgart

6. OEFF, K., W. LORENZ u. A. SCHOLZ: Indikationen und Wert der Radioisotopen-Renographie.
69. Röntgenkongreß für innere Medizin, 749, Wiesbaden 1963.

7. PFEFFER, K.H., W. FROMMHOLD u. D. FARSCHIDPUR: Bedeutung und Bewertung des Radiorenogramms für die Klinik der Nierenerkrankungen.
69. Röntgenkongreß für innere Medizin, 753, Wiesbaden 1963.

8. RICHTERICH, R.: Enzymatische Vorgänge bei der Harnbereitung.
Diurese und Diuretica. Symposion 1959.
J. Springer, Berlin 1959.

9. SCHNEIDER, M.: Einführung in die Physiologie des Menschen. 314, 317.
J. Springer, Berlin

10. SCHOLZ, A., J. KESSEL u. H. JENTSCH: Die J 131 - Hippuran-Renographie und der J 131 - Exkretionstest: Vergleichende Untersuchungen mit der Clearance-Methodik.
69. Kongreß für innere Medizin, 757, Wiesbaden 1963.

11. SCHÜTTERLE, G. u. K. ZUM WINKEL: Isotopennephrographie bei chronischer Pyelonephritis.
69. Tag. Dtsch. Ges. inn. Med., 761, Wiesbaden 1963.

12. TAPLIN, G.V. et al.: The Hippuran J 131 - Renocystogramm.
Nucl. Med. 2, 318 (1962).

13. ZUM WINKEL, K.: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, 291 Thieme-Verlag, Stuttgart.

Herrn Dr. med. H. Würdinger möchte ich für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung meinen herzlichen Dank sagen.

# Lebenslauf

Ich bin am 15.12.1927 als Tochter des Kaufmanns Ludwig Kohler und seiner Ehefrau Pauline, geb. Hoffmann in Singen/Hohentwiel geboren, besuchte dort die Volksschule und 4 Klassen der Oberrealschule.

Vom Januar 1942 bis April 1945 war ich Schülerin der Deutschen Heimschule Hegne/Bodensee. Die Schule wurde beim Zusammenbruch 1945 aufgelöst.

Um ein vollgültiges Reifezeugnis zu bekommen, besuchte ich von 1947 bis Juli 1948 nach eineinhalbjähriger Tätigkeit als Laborhelferin und Schwesternhelferin die Oberrealschule in Singen und legte im Juli 1948 die Reifeprüfung ab.

Im Herbst 1948 begann ich an der Landwirtschaftlichen Hochschule in Stuttgart-Hohenheim mit der Ausbildung zur chem.-techn. Assistentin, war aber nach zwei Semestern durch eine schwere Erkrankung gezwungen, die Ausbildung dort abzubrechen.

1951 heiratete ich in Singen den Dipl.-Volkswirt Bruno Schmid. Im Mai 1955 kamen wir durch berufliche Veränderung meines Mannes nach Hamburg. Nach meiner Scheidung im Jahre 1963 zog ich mit meinen jetzt 17 und 13 Jahre alten Töchtern nach Marburg, um daselbst mit dem Medizinstudium zu beginnen. Seitdem habe ich in Marburg ein ordnungsgemäßes Studium durchgeführt und habe im Anschluß an das 11. medizinische Semester am 6. Dezember 1968 das Staatsexamen bestanden.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten in Marburg:

Beckmann,Berendes, Bommer, Braun - Falco, Brück, Buchholz, Dimroth, Dittrich, Dölle, Drawert, Exner, Ganz, Gedigk, Hardewig, Hensel, Herrmann, Hettler, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Jakob, Karlson, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Mahr, Mann, Martini, Marx, du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Petry, Pots, Rodeck, Rohen, Salfeld, Sauer, Schleyer, Schmid, Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher, Strohmeyer, Vogt, Walcher, Witzel, Würterle, Zilliken.